

**Suivi de l'utilisation de Truvada® ou génériques pour une
prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH
à partir des données du Système National des Données de Santé
(SNDS)**

Actualisation des données jusqu'au 30 Juin 2019

Novembre 2019

Etude réalisée par le Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE

Sophie BILLIOTI de GAGE, Thien LE TRI, Rosemary DRAY-SPIRA

Table des matières

1. Introduction	4
2. Objectifs.....	6
3. Population et méthode.....	6
3.1. Source de données	6
3.1.1. Données de consommation inter-régime (DCIR)	6
3.1.2. Données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)	7
3.2. Population d'étude.....	7
3.2.1. Identification des utilisateurs de Truvada® ou génériques pour une PrEP	8
3.2.2. Utilisateurs en initiation et en renouvellement	9
3.3. Indicateurs présentés	9
3.4. Analyse statistique	10
4. Résultats	11
4.1. Nombre d'utilisateurs de Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1 ^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019	11
4.1.1. Nombre d'initiateurs sur l'ensemble de la période	11
4.1.2. Nombre total d'utilisateurs (en initiation ou en renouvellement) par semestre	15
4.2. Caractéristiques des initiateurs de Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1 ^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019	16
4.2.1. Caractéristiques sociodémographiques	16
4.2.2. Contrôle de la fonction rénale et co-prescription de médicaments néphrotoxiques à la mise sous PrEP	18
4.3. Spécialité des prescripteurs à l'origine des initiations et renouvellement de Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1 ^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019	19
5. Discussion	21
5.1. Synthèse des résultats.....	21
5.2. Limites	23
6. Conclusion.....	23
ANNEXE. DONNEES PAR DEPARTEMENT ET PAR REGION	25
Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP selon le département de résidence	26

Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique (initiation ou renouvellement)
selon la région de résidence..... 30

ANNEXE METHODOLOGIQUE..... 32

1. Introduction

La spécialité Truvada® est une association à dose fixe de deux inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH, l'emtricitabine (analogue nucléosidique) et le ténofovir disoproxil fumarate (analogue nucléotidique) initialement indiquée chez l'adulte dans le traitement de l'infection par le VIH-1 en association avec d'autres antirétroviraux.

Depuis le 1^{er} janvier 2016 Truvada® et ses génériques sont pris en charge à 100% par l'assurance maladie dans la prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH-1 (initialement dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation, RTU, puis de l'extension d'autorisation de mise sur le marché, AMM, de la spécialité effective depuis le 1^{er} Mars 2017). Truvada®, associé à des pratiques sexuelles à moindre risque, est indiqué dans le cadre de la PrEP, aux adultes et adolescents (à partir de l'âge de 15 ans) à haut risque d'acquisition du VIH-1 par voie sexuelle.¹

Modalités de prescription de la PrEP :

La prescription de Truvada® dans le cadre de la RTU était initialement réservée aux médecins hospitaliers expérimentés dans la prise en charge de l'infection au VIH. Elle a été élargie en juin 2016 aux médecins des Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (CeGIDD). Depuis le 1^{er} mars 2017 le traitement obligatoirement initié par un médecin expérimenté dans la prise en charge du VIH, exerçant à l'hôpital ou en CeGIDD peut être renouvelé par tout médecin, en ville ou à l'hôpital, dans le cadre du suivi trimestriel obligatoire. La prescription doit être renouvelée chaque année par un médecin expérimenté exerçant à l'hôpital ou en CeGIDD.

Compte tenu des risques associés à l'utilisation du Truvada® ou de ses génériques, la PrEP ne doit pas être débutée sans consultation médicale préalable et l'utilisation doit être associée à des mesures d'accompagnement. A l'occasion de la prescription initiale et du suivi trimestriel obligatoire sont notamment contrôlés : le statut vis-à-vis du VIH, les autres infections sexuellement transmissibles, la grossesse ainsi que les effets indésirables potentiels. Le Truvada® ou ses génériques peuvent exposer

¹ Notamment : (i) les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ou les personnes transgenres répondant à au moins un des critères suivants : rapports sexuels anaux sans préservatif avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois, épisodes d'infections sexuellement transmissibles dans les 12 derniers mois, au moins un recours à un traitement post-exposition au VIH dans les 12 derniers mois, usage de drogues lors des rapports sexuels (ii) au cas par cas dans les situations suivantes : usages de drogues injectables avec échanges de seringues chez des sujets non infectés par le VIH ; travailleurs du sexe/prostitués non infectés par le VIH et ayant des rapports sexuels à risque ; vulnérabilité exposant à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH.

à des effets indésirables, notamment une insuffisance rénale. Il est donc recommandé de vérifier la fonction rénale avant et pendant le traitement. De plus l'association avec d'autres médicaments ayant une toxicité rénale, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, est déconseillée.

Schéma d'administration de la PrEP :

Deux schémas d'administration avaient été retenus pour la PrEP durant la période couverte par la RTU (4 janvier 2016 au 28 février 2017) :

- Prise en continue : 1 comprimé par jour par voie orale (même posologie que pour le traitement de l'infection par le VIH). Le traitement est réputé efficace (si pris en continu avec une observance maximale) après 7 jours chez les hommes et 21 jours chez les femmes. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel.
- Prise non continue dépendant de l'activité sexuelle, réservée uniquement aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : 2 comprimés entre 24 et 2 heures précédant le premier rapport sexuel, puis 1 comprimé toutes les 24 heures pendant la période d'activité sexuelle y compris le dernier rapport sexuel et enfin un dernier comprimé 24 heures plus tard. Les deux dernières prises après les rapports sexuels sont très importantes pour une protection maximale.

Seul le schéma d'administration en continu dispose d'une AMM en Europe.

Un suivi de l'évolution de l'exposition des personnes traitées par Truvada® pour une PrEP au VIH à partir des bases de données médico-administratives françaises a été mis en place par l'ANSM depuis le début de la prise en charge de Truvada® et de ses génériques dans le cadre de la PrEP au VIH. Ainsi, dans le précédent rapport publié le 30 Novembre 2018² nous avons estimé qu'au 30 juin 2018, un total de 10 405 personnes avaient initié une PrEP par Truvada® ou génériques en France. Le présent rapport vise à actualiser ces chiffres en fournissant une année supplémentaire de suivi (second semestre 2018 et premier semestre 2019).

² <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Plus-de-10-000-personnes-ont-initie-une-prophylaxie-pre-exposition-PrEP-au-VIH-par-Truvada-ou-generiques-Point-d-Information>.

2. Objectifs

- Estimer le nombre d'utilisateurs de Truvada® ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH en France au 30 juin 2019, en distinguant les initiations et les renouvellements de traitement ;
- Décrire l'évolution de l'utilisation de la PrEP en France depuis le 1^{er} janvier 2016 ;
- Décrire les principales caractéristiques des personnes ayant initié la PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019 ;
- Décrire le mode d'exercice et la spécialité des prescripteurs à l'origine des initiations et des renouvellements de la PrEP.

3. Population et méthode

3.1. Source de données

Le système national des données de Santé (SNDS) a été utilisé afin d'identifier et décrire les personnes traitées par Truvada® ou ses génériques pour une PrEP au VIH. Le SNDS contient les données individualisées et anonymes de l'ensemble des remboursements des dépenses de santé de plus de 99% des résidents du territoire français. En effet, l'ensemble des données de soins de ville et des établissements de santé privés (appelées données de consommation inter-régimes, DCIR) et des données des séjours hospitaliers du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) sont restituées et chaînées dans le SNDS.

3.1.1. Données de consommation inter-régime (DCIR)

Le DCIR contient les données individuelles sur tous les remboursements de soins effectués en ville et en établissements de santé privés à l'échelle nationale. Ces informations enregistrées sont à la fois administratives et médicales.

Les données administratives sont principalement :

- Les données sociodémographiques : l'âge, le sexe, l'existence d'une couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C), la commune de résidence ;
- Les informations sur l'organisme d'affiliation du bénéficiaire.

Les informations médicales portent sur :

- Les consultations médicales en ambulatoire (l'information sur la spécialité du médecin consulté n'est disponible que pour les médecins exerçant en libéral) ;
- Les actes médicaux effectués en libéral (codés selon la classification commune des actes médicaux (CCAM));
- Les actes biologiques réalisés hors secteur hospitalier (codés selon la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM));
- Les médicaments délivrés (identifiés à partir du code club inter-pharmaceutique (CIP) et de la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC)).
- Les pathologies chroniques donnant lieu à une affection de longue durée (ALD), dont le motif d'exonération est codé selon la classification internationale de maladies version 10 (CIM-10).

3.1.2. Données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Depuis 2006, les données d'hospitalisation du PMSI champ médecine-chirurgie-obstétrique (MCO) collectées par l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) sont chaînées et intégrées en routine à celles du SNDS. Le PMSI-MCO renseigne sur tous les séjours hospitaliers (établissements privés ou publics) des bénéficiaires (résumé de sortie anonyme, RSA) et apporte donc des informations médicales supplémentaires, dont notamment :

- Le motif d'hospitalisation. Il est renseigné par le diagnostic principal (DP) ou le diagnostic relié (DR) du séjour, qui sont codés à partir de la CIM-10 ;
- Les actes médicaux (codés en CCAM) réalisés au cours du séjour;
- Les comorbidités ayant conduit à des soins au cours du séjour (diagnostics associés significatifs, DAS) ou autres DP issus des résumés d'unités médicales (si plus de une au cours du séjour) ;
- Les médicaments et dispositifs implantables coûteux en sus du groupe homogène de séjour (GHS).

3.2. Population d'étude

Les utilisateurs de Truvada® ou génériques dans le cadre de la PrEP ont été identifiés à partir des données du SNDS en appliquant les critères décrits ci-dessous.

Il convient de noter que quelques modifications ont été effectuées par rapport à la méthode utilisée en 2018. En particulier, les informations sur les motifs d'hospitalisation et les actes biologiques ont été prises en compte en plus des diagnostics d'affections de longue durée et des remboursements d'antirétroviraux pour identifier les personnes atteintes du VIH à l'initiation de Truvada® ou génériques. De plus, le critère d'identification des personnes atteintes du VIH basé sur les

remboursements antérieurs d'antirétroviraux a été modifié (au moins 3 remboursements dans l'année précédant l'initiation de Truvada® ou génériques au lieu d'un seul) afin de mieux distinguer les personnes effectivement traitées pour le VIH de celles ayant utilisé un traitement antirétroviral dans le cadre d'une prophylaxie post-exposition au VIH.

3.2.1. Identification des utilisateurs de Truvada® ou génériques pour une PrEP

L'ensemble des personnes de 15 ans et plus ayant eu au moins un remboursement d'une boîte de Truvada® ou génériques (code ATC J05AR03, voir codes CIP correspondants en annexe méthodologique, Tableau B-1) seul, c'est-à-dire non associé à d'autres antirétroviraux (voir code ATC des autres antirétroviraux en annexe méthodologique, Tableau B-2) entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019 ont été prises en compte.

Parmi elles, ont été considérés comme utilisateurs/trices de Truvada® ou génériques pour une PrEP les personnes qui n'avaient reçu aucun remboursement de Truvada® ou générique seul entre le 1^{er} janvier 2015 et le 1^{er} janvier 2016 et qui n'étaient pas infectées par le VIH à l'initiation de Truvada® ou génériques seul. L'existence d'une infection par le VIH à l'initiation de Truvada® ou génériques seul a été identifiée par la présence d'au moins un des critères suivants :

- Une ALD pour une infection par le VIH en cours à la date du premier remboursement de Truvada® ou générique seul (voir codes CIM-10 correspondants en annexe méthodologique, Tableau B-3) ;
- Au moins une hospitalisation en médecine-chirurgie-obstétrique (MCO) avec un code diagnostic (diagnostic principal-DP, diagnostic relié-DR) correspondant à une infection par le VIH dans les 5 années précédant le premier remboursement de Truvada® ou générique seul (voir codes CIM-10 correspondants en annexe méthodologique, Tableau B-3) ;
- Au moins une hospitalisation en MCO pour tout autre motif avec un code diagnostic VIH/SIDA comme complication ou morbidité associée (diagnostic associé-DA, ou DP ou DR d'un des Résumés d'Unité Médicale-RUM) correspondant à une infection par le VIH dans l'année précédant le premier remboursement de Truvada® ou génériques seul (voir codes CIM-10 correspondants en annexe méthodologique, Tableau B-3) ;
- Au moins un remboursement pour un acte de biologie médicale spécifique au suivi de l'infection VIH dans l'année précédant la date du premier remboursement de Truvada® ou génériques seul (voir codes NABM correspondants en annexe méthodologique, Tableau B-4).
- Au moins 3 remboursements à des dates différentes d'un antirétroviral utilisé dans le traitement du VIH/SIDA à l'exception du Truvada®, du Viread®, de l'Emtriva® et leurs génériques (voir codes ATC des antirétroviraux considérés en annexe méthodologique, Tableau B-2) délivré en ville ou à

l'hôpital au cours de la période comprise entre l'année précédant et le mois suivant la date du premier remboursement de Truvada® ou générique seul ;

3.2.2. Utilisateurs en initiation et en renouvellement

Parmi les personnes identifiées comme utilisateurs/trices de Truvada® ou génériques pour une PrEP, la date d'initiation de la PrEP retenue correspond à la date du premier remboursement de Truvada® ou générique seul entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019.

Pour chaque semestre entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2019, les utilisateurs/trices de Truvada® ou génériques pour une PrEP qui avaient déjà été identifiées comme ayant initié la PrEP lors d'un semestre précédent ont été considérées comme utilisatrices de PrEP en renouvellement au cours du semestre considéré.

3.3. Indicateurs présentés

Les indicateurs suivants ont été estimés pour la période du 1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2019 :

- Nombre d'initiateurs de la PrEP, par mois ;
- Nombre d'utilisateurs de la PrEP en initiation et nombre d'utilisateurs en renouvellement, par semestre ;
- Distribution des caractéristiques des utilisateurs à l'initiation de la PrEP, par semestre :
 - Caractéristiques sociodémographiques
 - âge ;
 - sexe ;
 - couverture par la CMU-Complémentaire, CMU-C (indicateur de situation socio-économique défavorable) ;
 - taille de l'unité urbaine de la commune de résidence.
 - Caractéristiques liées à la fonction rénale
 - contrôle de la fonction rénale (identifié par les actes de biologie médicale spécifiques sur la période comprise entre les 2 mois précédant et le mois suivant la date d'initiation de la PrEP (Voir codes NABM utilisés en annexe méthodologique, Tableau B-5) ;
 - co-prescription de médicaments néphrotoxiques (identifiée par l'existence d'au moins 2 remboursements d'un médicament néphrotoxique dans les 6 mois

précédant la date d'initiation de la PrEP (Voir codes ATC utilisés en annexe méthodologique, Tableau B-6).

- Mode d'exercice et, pour les médecins exerçant en libéral, spécialité du médecin prescripteur à l'origine de l'initiation et des renouvellements de la PrEP, par semestre ;

Le nombre d'utilisateurs de la PrEP a été décliné selon la région et le département de résidence. Pour la région Ile-de-France une distinction a été faite entre Paris, les départements appartenant à la petite couronne (92-Hauts-de-Seine, 93-Seine-Saint-Denis, 94-Val-de-Marne) et ceux appartenant à la grande couronne (77-Seine-et-Marne, 78-Yvelines, 91-Essonnes, 95-Val d'Oise).

3.4. Analyse statistique

Les données ont été analysées de façon descriptive. Ont été rapportés :

- pour les variables qualitatives et ordinales : l'effectif et la fréquence de chaque modalité ;
- pour les variables quantitatives : la moyenne et l'écart type, la médiane et l'intervalle interquartiles, et les valeurs extrêmes.

Par souci de respect de la confidentialité, les effectifs exacts n'ont pas été présentés s'ils atteignaient moins de 10 individus.

4. Résultats

4.1. Nombre d'utilisateurs de Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019

4.1.1. Nombre d'initiateurs sur l'ensemble de la période

Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019, un total de 20 478 personnes ont initié une PrEP par Truvada® ou générique en France. Pour près de la moitié d'entre elles (9 591, soit 47%) l'initiation de la PrEP a eu lieu au cours des deux derniers semestres de la période d'étude (entre juillet 2018 et juin 2019). (Tableau 1 et Figure I).

Le nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP est en constante augmentation depuis le 1^{er} janvier 2016, avec en moyenne 488 nouveaux initiateurs chaque mois sur l'ensemble de la période. Le rythme des nouvelles initiations s'est accéléré au cours de la dernière année, passant en moyenne d'environ 520 initiateurs par mois au premier semestre 2018 à 750 par mois au second semestre 2018 et 850 par mois au premier semestre 2019 (Tableau 1 et Figure I).

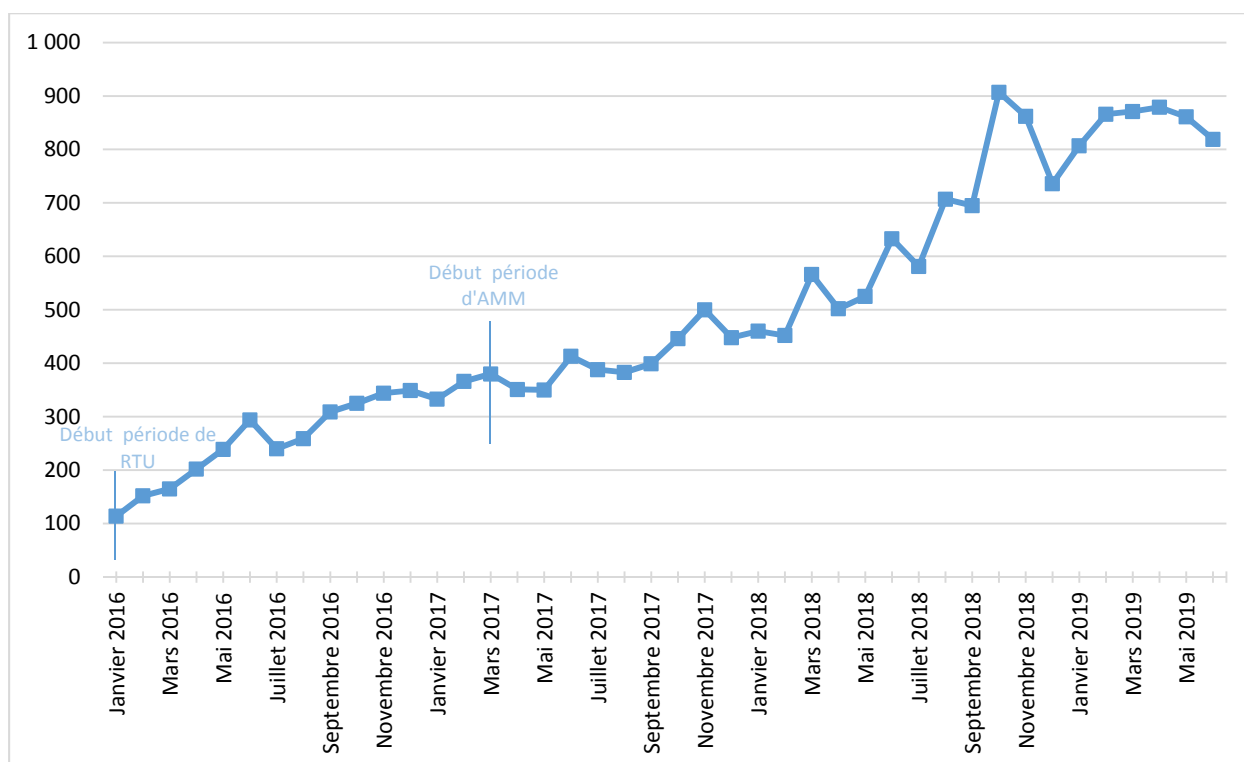


FIGURE I. Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019, par mois

TABEAU 1. Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019, par mois et par semestre

	Nombre d'initiateurs de Truvada® ou génériques pour une PrEP
Janvier 2016	114
Février 2016	152
Mars 2016	165
Avril 2016	202
Mai 2016	239
Juin 2016	294
Total 2016 S1	1 166
Moyenne par mois	194
Juillet 2016	240
Août 2016	259
Septembre 2016	309
Octobre 2016	325
Novembre 2016	344
Décembre 2016	349
Total 2016 S2	1 826
Moyenne par mois	304
Janvier 2017	333
Février 2017	366
Mars 2017	380
Avril 2017	351
Mai 2017	350
Juin 2017	413
Total 2017 S1	2 193
Moyenne par mois	366
Juillet 2017	388
Août 2017	383
Septembre 2017	399
Octobre 2017	446
Novembre 2017	500
Décembre 2017	448
Total 2017 S2	2 564
Moyenne par mois	427
Janvier 2018	460
Février 2018	452
Mars 2018	566
Avril 2018	502
Mai 2018	525
Juin 2018	633
Total 2018 S1	3 138
Moyenne par mois	523

TABLEAU 1 (suite). Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019, par mois et par semestre

	Nombre d'initiateurs de Truvada® ou génériques pour une PrEP
Juillet 2018	581
Août 2018	707
Septembre 2018	695
Octobre 2018	907
Novembre 2018	862
Décembre 2018	736
Total 2016 S1	4 488
Moyenne par mois	748
Janvier 2019	807
Février 2019	866
Mars 2019	871
Avril 2019	879
Mai 2019	861
Juin 2019	819
Total 2016 S2	5 103
Moyenne par mois	851
TOTAL 2016 S1 à 2019 S1	20 478
Moyenne par mois	488

Parmi les 20 478 personnes ayant initié une PrEP par Truvada® ou générique entre janvier 2016 et juin 2019, près de la moitié (9 135 personnes, soit 45%) résidaient en Ile-de-France, dont 5 821 (28%) à Paris, 2 142 (10%) dans un département de la petite couronne et 1 172 (6%) dans un département de la grande couronne. Dix pourcents résidaient en Auvergne-Rhône-Alpes, 8% en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) et 7% en Occitanie. La part des initiateurs résidant en Ile-de-France (et plus particulièrement à Paris) et en PACA a légèrement diminué au cours de la dernière année au profit des autres régions françaises (Tableau 2).

Le détail selon le département de résidence du nombre de personnes ayant initié une PrEP par Truvada® ou générique sur l'ensemble de la période de janvier 2016 à juin 2019 et au cours des deux semestres les plus récents est présenté en Annexe (Tableau A-1).

TABLEAU 2. Nombre de personnes (et % par rapport à l'effectif total) ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019 selon la région de résidence, globalement et par semestre

Région de résidence	TOTAL	PAR SEMESTRE						
	N=20 478	2016 S1 N=1 166	2016 S2 N=1 826	2017 S1 N=2 193	2017 S2 N=2 564	2018 S1 N=3 138	2018 S2 N=4 488	2019 S1 N=5 103
Auvergne-Rhône-Alpes	2 051 (10,0)	109 (9,3)	207 (11,3)	223 (10,2)	250 (9,8)	283 (9,0)	449 (10,0)	530 (10,4)
Bourgogne-Franche-Comté	354 (1,7)	<10	21 (1,2)	38 (1,7)	43 (1,7)	49 (1,6)	77 (1,7)	119 (2,3)
Bretagne	568 (2,8)	17 (1,5)	34 (1,9)	49 (2,2)	86 (3,4)	89 (2,8)	122 (2,7)	171 (3,4)
Centre-Val de Loire	529 (2,6)	17 (1,5)	40 (2,2)	58 (2,6)	58 (2,3)	93 (3,0)	116 (2,6)	147 (2,9)
Corse	18 (0,1)	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
Grand Est	787 (3,8)	22 (1,9)	60 (3,3)	83 (3,8)	97 (3,8)	129 (4,1)	186 (4,1)	210 (4,1)
Hauts-de-France	1 082 (5,3)	48 (4,1)	63 (3,5)	96 (4,4)	138 (5,4)	177 (5,6)	211 (4,7)	349 (6,8)
Ile-de-France	9 135 (44,6)	650 (55,7)	872 (47,8)	930 (42,4)	1 128 (44,0)	1 435 (45,7)	1 992 (44,4)	2 128 (41,7)
<i>Paris (75)</i>	5 821 (28,4)	459 (39,4)	585 (32,0)	605 (27,6)	714 (27,8)	909 (29,0)	1 239 (27,6)	1 310 (25,7)
<i>Petite Couronne (92-93-94)</i>	2 142 (10,5)	125 (10,7)	188 (10,3)	208 (9,5)	266 (10,4)	348 (11,1)	484 (10,8)	523 (10,2)
<i>Grande Couronne (77-78-91-95)</i>	1 172 (5,7)	66 (5,7)	99 (5,4)	117 (5,3)	148 (5,8)	178 (5,7)	269 (6,0)	295 (5,8)
Normandie	372 (1,8)	13 (1,1)	28 (1,5)	38 (1,7)	49 (1,9)	58 (1,8)	106 (2,4)	80 (1,6)
Nouvelle-Aquitaine	1 057 (5,2)	32 (2,7)	108 (5,9)	124 (5,7)	134 (5,2)	148 (4,7)	231 (5,1)	280 (5,5)
Occitanie	1 464 (7,1)	63 (5,4)	104 (5,7)	181 (8,3)	191 (7,4)	213 (6,8)	322 (7,2)	390 (7,6)
Pays de la Loire	648 (3,2)	34 (2,9)	55 (3,0)	90 (4,1)	86 (3,4)	94 (3,0)	122 (2,7)	167 (3,3)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1 714 (8,4)	109 (9,3)	178 (9,7)	216 (9,8)	214 (8,3)	242 (7,7)	383 (8,5)	372 (7,3)
DOM-TOM	274 (1,3)	13 (1,1)	17 (0,9)	21 (1,0)	30 (1,2)	54 (1,7)	71 (1,6)	68 (1,3)
Région de résidence inconnue	425 (2,1)	31 (2,7)	37 (2,0)	42 (1,9)	56 (2,2)	73 (2,3)	95 (2,1)	91 (1,8)

Le détail des effectifs n'atteignant pas 10 personnes ne peut pas être fourni.

4.1.2. Nombre total d'utilisateurs (en initiation ou en renouvellement) par semestre

Au cours d'un semestre donné, les utilisateurs de PrEP regroupent d'une part les personnes initiant le traitement au cours du semestre, et d'autre part les personnes pour lesquelles le traitement, initié précédemment, est renouvelé au cours du semestre.

Le nombre total d'utilisateurs par semestre (en initiation ou en renouvellement de traitement) a augmenté de façon constante entre 2016 et 2019, atteignant 12 135 au second semestre 2018 (augmentation de 42% par rapport au semestre précédent) et 15 501 au premier semestre 2019 (augmentation de 28%) (Tableau 3 et Figure II).

Parmi l'ensemble des utilisateurs, la part de ceux en renouvellement a constamment augmenté et depuis début 2018 elle atteint environ deux utilisateurs sur trois (63% au premier et au second semestre 2018 et 67% au premier semestre 2019) ; parmi eux, la plupart (plus de 95%) avaient utilisé la PrEP au cours du semestre précédent. Chaque semestre entre 2016 et 2019, le maintien de la PrEP au semestre suivant concernait 80 à 85% des utilisateurs (Tableau 3).

Le détail selon la région de résidence du nombre d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique en initiation ou en renouvellement par semestre est présenté en Annexe (Tableau A-2).

TABLEAU 3. Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique (initiation ou renouvellement) en France entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 Juin 2019, par semestre

	2016 S1 n (%)	2016 S2 n (%)	2017 S1 n (%)	2017 S2 n (%)	2018 S1 n (%)	2018 S2 n (%)	2019 S1 n (%)
Initiation	1 166 (100)	1 826 (67)	2 193 (47)	2 564 (40)	3 138 (37)	4 488 (37)	5 103 (33)
Renouvellement	-	911 (33)	2 273 (53)	3 807 (60)	5 413 (63)	7 647 (63)	10 398 (67)
Effectif total	1 166 (100)	2 737 (100)	4 666 (100)	6 371 (100)	8 551 (100)	12 135 (100)	15 501 (100)

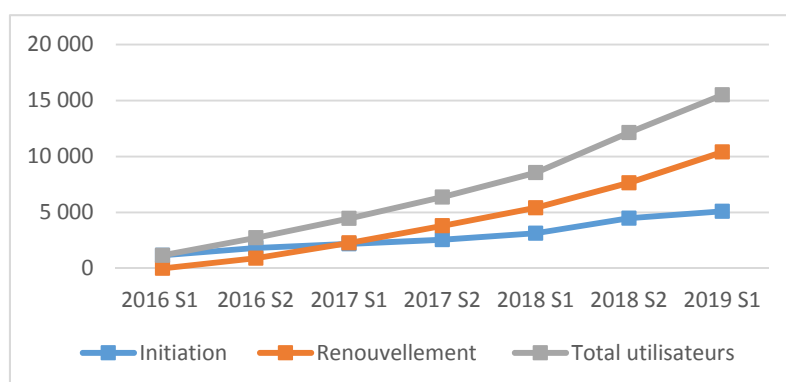


FIGURE II. Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique (initiation ou renouvellement) en France entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 Juin 2019, par semestre

4.2. Caractéristiques des initiateurs de Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019

4.2.1. Caractéristiques sociodémographiques

Les personnes ayant initié une PrEP par Truvada® ou générique en France étaient principalement des hommes (97%), âgés de 37 ans en moyenne. Sept pourcent étaient bénéficiaires de la CMU-C. La grande majorité (72%) résidaient dans des communes appartenant à des unités urbaines de plus de 200 000 habitants (Tableau 4).

Alors que la proportion d'hommes est restée stable, l'âge moyen à l'initiation de la PrEP a diminué au cours du temps, passant de 38 ans au premier semestre 2016 à 36 ans au premier semestre 2019. L'augmentation régulière de la part des personnes âgées de 25 ans ou moins rapportée précédemment s'est poursuivie au cours de la période récente, passant de 14% fin 2017 à 16% en 2018 et 18,5% début 2019. Les 15-18 ans représentaient moins d'un pourcent (0,2%) des initiateurs sur l'ensemble de la période.

La proportion de bénéficiaires de la CMU-C a atteint presque 8% au cours de la dernière année, un chiffre en très légère augmentation par rapport aux années précédentes. La part des personnes résidant dans des communes appartenant à des unités urbaines de 200 000 habitants et plus a diminué au cours du temps (de 83% au premier semestre 2016 à 70% au premier semestre 2019) au profit des personnes résidant dans des communes appartenant à des unités urbaines de plus petite taille et des communes rurales.

TABLEAU 4. Caractéristiques sociodémographiques des personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019, globalement et par semestre

	TOTAL	PAR SEMESTRE						
	N=20 478	2016 S1 N=1 166	2016 S2 N=1 826	2017 S1 N=2 193	2017 S2 N=2 564	2018 S1 N=3 138	2018 S2 N=4 488	2019 S1 N=5 103
Sexe, n (%)								
Hommes	19 935 (97,3)	1 115 (95,6)	1 777 (97,3)	2 154 (98,2)	2 506 (97,7)	3 060 (97,5)	4 364 (97,2)	4 959 (97,2)
Femmes	543 (2,7)	51 (4,4)	49 (2,7)	39 (1,8)	58 (2,3)	78 (2,5)	124 (2,8)	144 (2,8)
Catégories d'âge (années), n (%)								
≤25	3 101 (15,1)	103 (8,8)	193 (10,6)	271 (12,4)	357 (13,9)	517 (16,5)	718 (16,0)	942 (18,5)
26-35	7 428 (36,3)	402 (34,5)	685 (37,5)	790 (36,0)	915 (35,7)	1 139 (36,3)	1 669 (37,2)	1 828 (35,8)
36-45	5 606 (27,4)	396 (34,0)	560 (30,7)	701 (32,0)	747 (29,1)	827 (26,4)	1 141 (25,4)	1 234 (24,2)
46-55	3 289 (16,1)	200 (17,2)	307 (16,8)	346 (15,8)	421 (16,4)	506 (16,1)	716 (16,0)	793 (15,5)
56-65	876 (4,3)	54 (4,6)	70 (3,8)	72 (3,3)	106 (4,1)	127 (4,0)	195 (4,3)	252 (4,9)
>65	178 (0,9)	11 (0,9)	11 (0,6)	13 (0,6)	18 (0,7)	22 (0,7)	49 (1,1)	54 (1,1)
Age (années)								
Moyenne (ET)	37 (11)	38 (10)	37 (10)	37 (10)	37 (10)	36 (11)	36 (11)	36 (11)
Médiane (IQR)	35 (28-44)	37 (30-45)	36 (29-44)	36 (29-44)	36 (28-44)	35 (28-44)	35 (28-44)	34 (27-44)
Min-Max	15-84	17-84	17-79	15-80	16-77	17-75	15-81	15-83
CMU-C, n (%)								
Oui	1 488 (7,3)	86 (7,4)	120 (6,6)	143 (6,5)	193 (7,5)	192 (6,1)	343 (7,6)	411 (8,1)
Non	18 990 (92,7)	1 080 (92,6)	1 706 (93,4)	2 050 (93,5)	2 371 (92,5)	2 946 (93,9)	4 145 (92,4)	4 692 (91,9)
Taille de l'unité urbaine de la commune de résidence, n (%)								
Commune rurale	1 562 (7,6)	40 (3,4)	130 (7,1)	163 (7,4)	182 (7,1)	244 (7,8)	360 (8,1)	443 (8,7)
2 000 à 9 999 hab.	880 (4,3)	29 (2,5)	76 (4,2)	86 (3,9)	107 (4,2)	122 (3,9)	192 (4,3)	268 (5,3)
10 000 à 49 999 hab.	1 102 (5,4)	48 (4,1)	73 (4,0)	134 (6,1)	144 (5,6)	161 (5,1)	243 (5,4)	299 (5,9)
50 000 à 199 999 hab.	1 688 (8,2)	70 (6,0)	118 (6,5)	184 (8,4)	209 (8,2)	256 (8,2)	400 (8,9)	451 (8,8)
≥200 000 hab.	14 763 (72,1)	964 (82,7)	1 397 (76,5)	1 568 (71,5)	1 837 (71,6)	2 241 (71,4)	3 190 (71,1)	3 566 (69,9)
Non renseignée	483 (2,4)	15 (1,3)	32 (1,8)	58 (2,6)	85 (3,3)	114 (3,6)	103 (2,3)	76 (1,5)

Abréviations : ET, écart type ; IQR, intervalle interquartiles ; Min : valeur minimale ; Max : valeur maximale.

4.2.2. Contrôle de la fonction rénale et co-prescription de médicaments néphrotoxiques à la mise sous PrEP

Un contrôle de la fonction rénale avait été effectué à l'initiation de la PrEP chez 72% de l'ensemble des utilisateurs entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2019. La proportion d'utilisateurs d'une PrEP ayant reçu un contrôle de la fonction rénale à l'initiation du traitement a diminué au cours du temps, passant de 77% au second semestre 2016 à 67% au premier semestre 2019 (Tableau 5).

La co-prescription de médicaments néphrotoxiques à la mise sous PrEP concernait de l'ordre de 14% des utilisateurs sur l'ensemble de la période entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2019 (Tableau 5).

TABLEAU 5. Contrôle de la fonction rénale et co-prescription de médicaments néphrotoxiques à l'initiation de la PrEP parmi les utilisateurs de PrEP entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2019, globalement et par semestre

	TOTAL	PAR SEMESTRE						
	N=20 478	2016 S1 N=1 166	2016 S2 N=1 826	2017 S1 N=2 193	2017 S2 N=2 564	2018 S1 N=3 138	2018 S2 N=4 488	2019 S1 N=5 103
Contrôle de la fonction rénale, n (%)								
Oui	14 643 (71,5)	822 (70,5)	1 399 (76,6)	1 675 (76,4)	1 913 (74,6)	2 277 (72,6)	3 130 (69,7)	3 427 (67,2)
Non	5 835 (28,5)	344 (29,5)	427 (23,4)	518 (23,6)	651 (25,4)	861 (27,4)	1 358 (30,3)	1 676 (32,8)
Co-prescription de médicaments néphrotoxiques, n (%)								
Oui	2 884 (14,1)	143 (12,3)	306 (16,8)	327 (14,9)	383 (14,9)	458 (14,6)	585 (13,0)	682 (13,4)
Non	17 594 (85,9)	1 023 (87,7)	1 520 (83,2)	1 866 (85,1)	2 181 (85,1)	2 680 (85,4)	3 903 (87,0)	4 421 (86,6)

4.3. Spécialité des prescripteurs à l'origine des initiations et renouvellement de Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019

Les prescripteurs à l'origine de la première prescription de Truvada® ou générique pour une PrEP exerçaient à l'hôpital dans 90% des cas (lorsque cette information était disponible). Lorsque l'initiation avait été effectuée par un prescripteur exerçant en dehors d'un établissement hospitalier, il s'agissait le plus souvent d'un médecin généraliste. La proportion d'initiations de PrEP par Truvada® ou générique par un prescripteur exerçant en dehors d'un établissement hospitalier a augmenté au cours du temps, passant de 7% au premier semestre 2016 à 12% au premier semestre 2019 (Tableau 6).

Un total de 146 694 prescriptions de renouvellement de PrEP a été effectué parmi les 20 478 utilisateurs entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019. Les prescripteurs à l'origine des renouvellements d'une PrEP exerçaient à l'hôpital dans 85% des cas (lorsque cette information était disponible). En dehors du cadre d'exercice hospitalier, les renouvellements étaient en majorité effectués par des médecins généralistes. La proportion des renouvellements de Truvada® ou générique pour une PrEP par un prescripteur exerçant en dehors d'un établissement hospitalier a augmenté au cours du temps, passant de 5% au premier semestre 2016 à 18% au premier semestre 2019 (Tableau 7).

TABLEAU 6. Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs à l'origine des 20 478 initiations de PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019, globalement et par semestre

	TOTAL	PAR SEMESTRE						
	N=20 478	2016 S1 N=1 166	2016 S2 N=1 826	2017 S1 N=2 193	2017 S2 N=2 564	2018 S1 N=3 138	2018 S2 N=4 488	2019 S1 N=5 103
Hôpital, n (%)	16 001 (90,2)	958 (92,6)	1 523 (94,7)	1 684 (90,5)	2 037 (91,1)	2 448 (89,9)	3 445 (89,1)	3 906 (88,4)
Hors hôpital, n (%) dont :	1 744 (9,8)	76 (7,4)	85 (5,3)	176 (9,5)	199 (8,9)	275 (10,1)	422 (10,9)	511 (11,6)
<i>généraliste, n (%)</i>	1 291 (7,3)	62 (6,0)	70 (4,4)	134 (7,2)	148 (6,6)	197 (7,2)	323 (8,4)	357 (8,1)
<i>spécialiste, n (%)</i>	430 (2,4)	14 (1,4)	15 (0,9)	38 (2,0)	47 (2,1)	74 (2,7)	94 (2,4)	148 (3,4)
<i>non renseigné, n (%)</i>	23 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (0,2)	4 (0,2)	4 (0,1)	5 (0,1)	6 (0,1)
Non renseigné, n	2 733	132	218	333	328	415	621	686

TABLEAU 7. Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs à l'origine des 146 694 renouvellements de PrEP entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2019, globalement et par semestre

	TOTAL	PAR SEMESTRE						
	N=146 694	2016 S1 N=1 349	2016 S2 N=5 958	2017 S1 N=12 081	2017 S2 N=18 260	2018 S1 N=25 619	2018 S2 N=36 004	2019 S1 N=47 423
Hôpital, n (%)	108 503 (85,0)	1 135 (95,2)	4 898 (94,1)	9 638 (91,5)	13 753 (87,0)	18 856 (84,4)	26 213 (83,6)	34 010 (82,4)
Hors hôpital, n (%) dont :	19 208 (15,0)	57 (4,8)	309 (5,9)	893 (8,5)	2 062 (13,0)	3 475 (15,6)	5 134 (16,4)	7 278 (17,6)
<i>généraliste, n (%)</i>	15 789 (12,4)	36 (3,0)	196 (3,8)	643 (6,1)	1 708 (10,8)	2 882 (12,9)	4 278 (13,6)	6 046 (14,6)
<i>spécialiste, n (%)</i>	3 235 (2,5)	21 (1,8)	108 (2,1)	242 (2,3)	344 (2,2)	556 (2,5)	803 (2,6)	1 161 (2,8)
<i>non renseigné, n (%)</i>	184 (0,1)	0 (0,0)	5 (0,1)	8 (0,1)	10 (0,1)	37 (0,2)	53 (0,2)	71 (0,2)
Non renseigné, n	18 983	157	751	1 550	2 445	3 288	4 657	6 135

5. Discussion

5.1. Synthèse des résultats

Ce travail basé sur les données du SNDS a permis d'estimer à 20 478 le nombre de personnes de 15 ans et plus ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP au VIH en France entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019. Le nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP a fortement augmenté au cours de la période la plus récente avec environ 9 600 initiations sur la période de juillet 2018 à juin 2019, ce qui correspond à presque la moitié (47%) du total des initiations depuis 2016. Après l'augmentation marquée fin 2017-début 2018 rapportée précédemment, le rythme des nouvelles initiations s'est encore accéléré au cours de la dernière année. Ainsi, au premier semestre 2019, 850 personnes ont initié une PrEP chaque mois en moyenne, *versus* 520 personnes par mois au premier semestre 2018. Selon les chiffres disponibles début 2019, la France est le pays comptant le plus grand nombre d'utilisateurs de la PrEP en Europe³.

Chaque semestre vient s'ajouter aux initiateurs de PrEP un nombre croissant d'utilisateurs en renouvellement ; ceux-ci comptent pour les deux tiers de l'ensemble des utilisateurs de PrEP depuis 2018. De plus, chaque semestre depuis 2016 la grande majorité (80 à 85%) des utilisateurs ont renouvelé la PrEP au semestre suivant. Ainsi, les indicateurs mesurés suggèrent un bon niveau de persistance au traitement. Ces résultats devront toutefois être confirmés par des données de suivi longitudinal au niveau individuel.

Les personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP sont presque exclusivement des hommes, âgés de 37 ans en moyenne, résidant en Ile-de-France ou dans une grande métropole et parmi lesquels la proportion de bénéficiaires de la CMU complémentaire (indicateur de situation socio-économique défavorable) est faible. Il est raisonnable de faire l'hypothèse qu'il s'agit principalement d'hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Ainsi, nos résultats suggèrent que de l'ordre de 20 000 HSH avaient initié une PrEP en France entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019. Selon les estimations disponibles, le nombre de HSH à haut risque d'acquisition du VIH en France serait de 32 000⁴ à 50 000⁵. Toutefois, ces estimations sont à considérer avec prudence. Par ailleurs, parmi les 8 000 HSH non infectés par le VIH interrogés dans le volet français de l'enquête « European MSM Internet Survey » (EMIS) 2017, seule une minorité (9,2%) utilisaient la PrEP ; parmi les non utilisateurs de PrEP, un tiers y étaient éligibles mais seulement la moitié d'entre eux en avaient

³ Hayes R *et al.* Euro Surveill. 2019;24(41):pii=1900598. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41.1900598>.

⁴ Velter A *et al.*, Enquête Press Gay et Lesbiennes 2011.

⁵ McCormack SM *et al.* Journal of the International AIDS Society 2016, 19(Suppl 6):21103.

connaissance et souhaitaient l'utiliser, suggérant l'existence de barrières persistantes à l'accès à la PrEP parmi les HSH⁶.

En métropole, la distribution par région des initiations de PrEP reflète globalement celle des nouveaux diagnostics d'infection à VIH⁷, avec une part très importante de l'Île-de-France qui compte pour 45% des initiations. Environ trois quarts des utilisateurs résident dans des communes appartenant à des unités urbaines de plus de 200 000 habitants, alors que selon l'INSEE ces dernières regroupent de l'ordre de 40% de la population française. L'initiation d'une PrEP dans les DOM-TOM est restée rare (1% des initiations), alors que ce sont dans ces départements, et en premier lieu en Guyane que les nouveaux diagnostics de séropositivité sont les plus nombreux en comparaison à l'ensemble de la France.

Les caractéristiques sociodémographiques des initiateurs de PrEP ont peu évolué entre janvier 2016 et fin juin 2019. Toutefois, au cours de la période la plus récente les initiations de PrEP ont concerné un peu plus souvent qu'auparavant des jeunes âgés de moins de 25 ans, des personnes résidant en dehors de l'Île-de-France ou des grandes métropoles, et des bénéficiaires de la CMU complémentaire. Les femmes bénéficient rarement de la PrEP : seules 543 femmes (3% des initiateurs d'une PrEP) avaient initié un traitement entre le 1^{er} janvier 2016 et fin juin 2019, illustrant le fait que le traitement est probablement rarement proposé dans les situations exposant les femmes au risque d'acquisition du VIH (usages de drogues injectables avec échanges de seringues chez des sujets non infectés par le VIH ; travailleurs du sexe/prostitués non infectés par le VIH et ayant des rapports sexuels à risque ; vulnérabilité exposant à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH).

De façon rassurante, l'initiation d'une PrEP s'accompagne le plus souvent d'un contrôle de la fonction rénale, conformément aux recommandations. De plus, les co-prescriptions de médicaments néphrotoxiques concernent moins de 15% des initiateurs d'une PrEP.

L'initiation d'un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP est très majoritairement effectuée à l'hôpital (dans 90% des cas). Les initiations de traitement en dehors de l'hôpital (majoritairement par des médecins généralistes) peuvent correspondre à des initiations de traitement par des médecins exerçant en CeGIDD. Une tendance à l'augmentation des initiations de traitement en dehors de l'hôpital est observée sur la période la plus récente. En ce qui concerne les renouvellements de traitements, une grande majorité est également effectuée à l'hôpital, mais dans une mesure légèrement moindre que pour les initiations de traitement (cela concerne 85% des

⁶ Villes V *et al.* AIDS Impact 14th International Conference, July 29-31 2019, London, UK.

⁷ Santé Publique France. Bulletin de santé publique, 9 octobre 2019. Découvertes de séropositivité VIH et diagnostics de sida – France, 2018.

renouvellements). Les renouvellements de traitements en dehors de l'hôpital sont majoritairement effectués par des médecins généralistes. La part des renouvellements effectués en dehors de l'hôpital a augmenté de façon régulière tout au long de la période d'étude.

5.2. Limites

Ces informations basées sur les données du SNDS doivent être interprétées avec prudence du fait de la nature des données utilisées. En effet, on ne peut exclure certaines erreurs de classement. Ainsi, des personnes atteintes du VIH ont pu être incluses à tort (si elles n'étaient pas en ALD, n'avaient pas été hospitalisées pour un motif en lien avec le VIH avant fin 2018, n'avaient pas eu d'analyse biologique spécifique en lien avec le suivi de l'infection par le VIH et n'avaient pas reçu au moins 3 délivrances de traitement antirétroviral avant l'initiation de Truvada® ou générique). Cependant, ce type de situations est probablement peu fréquent. De plus, il est possible que certaines personnes non infectées par le VIH aient été exclues à tort, en particulier en cas de traitement antirétroviral administré en prophylaxie post-exposition au VIH avant l'initiation du Truvada® ou générique. Néanmoins les modifications apportées à notre méthode d'identification des sujets atteints du VIH par rapport aux années précédentes ont probablement permis de mieux distinguer les personnes effectivement traitées pour le VIH de celles ayant utilisé un traitement antirétroviral dans le cadre d'une prophylaxie post-exposition au VIH. Du fait de ces modifications, le nombre d'utilisateurs de PrEP estimé dans ce rapport est légèrement supérieur aux estimations que nous avons produites antérieurement pour la période de janvier 2016 à juin 2018.

Par ailleurs, les informations concernant les délivrances de Truvada® (ou génériques) par les CeGIDD non hospitaliers (autorisée depuis juin 2016) dans la PrEP, parce qu'elles ne donnent pas lieu à un remboursement, ne sont pas comptabilisées dans le SNDS. Toutefois, les informations obtenues auprès des acteurs de terrain laissent penser que ce type de délivrances est rare.

6. Conclusion

Ces résultats, en mettant en évidence une forte augmentation des initiations de PrEP au cours de la période récente et en fournissant des éléments en faveur d'un bon niveau de maintien du traitement après son initiation, montrent que la diffusion de la PrEP en France se poursuit et s'intensifie. Les indicateurs mesurés illustrent la réelle appropriation de cette stratégie de prévention en France, en particulier parmi les HSH à haut risque d'acquisition du VIH. Toutefois, une marge de progression

persiste et les efforts doivent être poursuivis afin d'assurer la plus grande accessibilité à la PrEP pour toutes les populations concernées en France.

ANNEXE. DONNEES PAR DEPARTEMENT ET PAR REGION

Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP selon le département de résidence

Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique (initiation ou renouvellement) selon la région de résidence

Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP selon le département de résidence

TABEAU A-1. Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019 selon le département de résidence, globalement et pour les deux semestres les plus récents (2018 S2 et 2019 S1)

Département de résidence	Total période 2016 S1 à 2019 S1 N=20 478	2018 S2 N=4 488	2019 S1 N=5 103
Auvergne-Rhône-Alpes :			
Ain-01	80	22	32
Allier-03	32	<10	<10
Ardèche-07	30	<10	<10
Cantal-15	<10	<10	<10
Drôme-26	70	15	22
Isère-38	316	66	82
Loire-42	108	28	43
Haute-Loire-43	<10	<10	<10
Puy-de-Dôme-63	98	24	34
Rhône-69	1 085	217	248
Savoie-73	68	19	20
Haute-Savoie-74	150	37	32
Bourgogne-Franche-Comté :			
Côte d'Or-21	75	15	29
Doubs-25	116	27	29
Jura-39	26	<10	<10
Nièvre-58	18	<10	<10
Haute-Saône-70	16	<10	<10
Saône-et-Loire-71	62	17	29
Yonne-89	22	<10	<10
Territoire de Belfort-90	19	<10	10
Bretagne :			
Côte d'Armor-22	50	<10	14
Finistère-29	190	42	54
Ile-et-Vilaine-35	251	53	74
Morbihan-56	77	20	29
Centre-Val de Loire :			
Cher-18	43	<10	14
Eure-et-Loir-28	72	18	18
Indre-36	16	<10	<10
Indre-et-Loire-37	147	26	43
Loir-et-Cher-41	66	22	20
Loiret-45	185	38	45

Note : Le détail des effectifs n'atteignant pas 10 personnes ne peut pas être fourni.

TABLEAU A-1 (suite). Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019 selon le département de résidence, globalement et pour les deux semestres les plus récents (2018 S2 et 2019 S1)

	Total période 2016 S1 à 2019 S1	2018 S2	2019 S1
Département de résidence	N=20 478	N=4 488	N=5 103
Corse :			
Corse-du-Sud-2A	12	<10	<10
Haute-Corse-2B	<10	<10	<10
Grand Est :			
Ardennes-08	10	<10	<10
Aube-10	16	<10	<10
Marne-51	86	24	23
Haute-Marne-52	12	<10	<10
Meurthe-et-Moselle-54	143	38	44
Meuse-55	17	<10	<10
Moselle-57	115	21	25
Bas-Rhin-67	259	62	65
Haut-Rhin-68	114	27	30
Vosges-88	16	<10	<10
Hauts-de-France :			
Aisne-02	35	<10	<10
Nord-59	585	124	156
Oise-60	210	28	125
Pas-de-Calais-62	152	36	37
Somme-80	100	15	23
Ile-de-France :			
Paris-75	5 821	1 239	1 310
Seine-et-Marne-77	352	68	92
Yveline-78	291	70	73
Essone-91	282	75	72
Haut-de-Seine-92	820	183	218
Seine-Saint-Denis-93	652	153	145
Val-de-Marne-94	670	148	160
Val d'Oise-95	247	56	58
Normandie :			
Calvados-14	80	26	24
Eure-27	54	10	13
Manche-50	23	<10	<10
Orne-61	14	<10	<10
Seine-Maritime-76	201	59	36

Note : Le détail des effectifs n'atteignant pas 10 personnes ne peut pas être fourni.

TABLEAU A-1 (suite). Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019 selon le département de résidence, globalement et pour les deux semestres les plus récents (2018 S2 et 2019 S1)

	Total période 2016 S1 à 2019 S1	2018 S2	2019 S1
Département de résidence	N=20 478	N=4 488	N=5 103
<i>Nouvelle-Aquitaine :</i>			
Charente-16	45	12	17
Charente-Maritime-17	109	24	33
Corrèze-19	26	<10	<10
Creuse-23	<10	<10	<10
Dordogne-24	35	<10	12
Gironde-33	461	102	116
Landes-40	22	<10	<10
Lot-et-Garonne-47	37	<10	<10
Pyrénées-Atlantiques-64	91	21	11
Deux-Sèvres-79	85	12	17
Vienne-86	93	19	37
Haute-Vienne-87	45	<10	16
<i>Occitanie :</i>			
Ariège-09	<10	<10	<10
Aude-11	44	11	14
Aveyron-12	11	<10	<10
Gard-30	195	37	46
Haute-Garonne-31	390	82	104
Gers-32	15	<10	<10
Hérault-34	598	144	157
Lot-46	18	<10	<10
Lozère-48	12	<10	<10
Haute-Pyrénées-65	26	<10	<10
Pyrénées-Orientales-66	90	17	28
Tarn-81	39	<10	11
Tarn-et-Garonne-82	18	<10	<10
<i>Pays de la Loire :</i>			
Loire-Atlantique-44	417	86	89
Maine-et-Loire-49	74	10	16
Mayenne-53	20	<10	11
Sarthe-72	60	<10	23
Vendée-85	77	18	28

Note : Le détail des effectifs n'atteignant pas 10 personnes ne peut pas être fourni.

TABLEAU A-1 (suite). Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou générique pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2019 selon le département de résidence, globalement et pour les deux semestres les plus récents (2018 S2 et 2019 S1)

Département de résidence	Total période 2016 S1 à 2019 S1 N=20 478	2018 S2 N=4 488	2019 S1 N=5 103
Provence-Alpes-Côte d'Azur :			
Alpes-de-Haute-Provence-04	13	<10	<10
Hautes-Alpes-05	<10	<10	<10
Alpes-Maritimes-06	595	126	102
Bouches-du-Rhône-13	770	178	190
Var-83	227	51	50
Vaucluse-84	100	22	27
DOM-TOM :			
Guadeloupe-971	45	11	<10
Martinique-972	57	10	15
Guyane-973	61	19	18
La Réunion-974	103	31	30
Mayotte-976	<10	<10	<10
Saint-Barthélemy-977	<10	<10	<10

Note : Le détail des effectifs n'atteignant pas 10 personnes ne peut pas être fourni.

Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique (initiation ou renouvellement) selon la région de résidence

TABLEAU A-2. Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou générique (initiation ou renouvellement) entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 Juin 2019 par semestre, selon la région de résidence

Région de résidence	2016 S1	2016 S2	2017 S1	2017 S2	2018 S1	2018 S2	2019 S1
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Auvergne-Rhône-Alpes :							
Total utilisateurs	109 (100)	294 (100)	472 (100)	669 (100)	850 (100)	1 221 (100)	1 590 (100)
Initiation	109 (100)	207 (70)	223 (47)	250 (37)	283 (33)	449 (37)	530 (33)
Renouvellement	0 (0)	87 (30)	249 (53)	419 (63)	567 (67)	772 (63)	1 060 (67)
Bourgogne-Franche-Comté* :							
Total utilisateurs	-	-	58 (100)	90 (100)	117 (100)	183 (100)	264 (100)
Initiation	<10	21	38 (66)	43 (48)	49 (42)	77 (42)	119 (45)
Renouvellement	0 (0)	<10	20 (35)	47 (52)	68 (58)	106 (58)	145 (55)
Bretagne :							
Total utilisateurs	17 (100)	45 (100)	81 (100)	155 (100)	213 (100)	301 (100)	425 (100)
Initiation	17 (100)	34 (76)	49 (60)	86 (55)	89 (42)	122 (41)	171 (40)
Renouvellement	0 (0)	11 (24)	32 (40)	69 (45)	124 (58)	179 (59)	254 (60)
Centre-Val de Loire :							
Total utilisateurs	17 (100)	50 (100)	105 (100)	151 (100)	210 (100)	298 (100)	392 (100)
Initiation	17 (100)	40 (80)	58 (55)	58 (38)	93 (44)	116 (39)	147 (38)
Renouvellement	0 (0)	10 (20)	47 (45)	93 (62)	117 (56)	182 (61)	245 (62)
Corse :							
Total utilisateurs	<10	<10	<10	<10	<10	12	10
Initiation	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
Renouvellement	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
Grand Est :							
Total utilisateurs	22 (100)	74 (100)	140 (100)	221 (100)	325 (100)	474 (100)	600 (100)
Initiation	22 (100)	60 (81)	83 (59)	97 (44)	129 (40)	186 (39)	210 (35)
Renouvellement	0 (0)	14 (19)	57 (41)	124 (56)	196 (60)	288 (61)	390 (65)
Hauts de France :							
Total utilisateurs	48 (100)	98 (100)	174 (100)	286 (100)	431 (100)	596 (100)	864 (100)
Initiation	48 (100)	63 (64)	96 (55)	138 (48)	177 (41)	211 (35)	349 (40)
Renouvellement	0 (0)	35 (36)	78 (45)	148 (52)	254 (59)	385 (65)	515 (60)
Ile-de-France :							
Total utilisateurs	650 (100)	1 389 (100)	2 096 (100)	2 934 (100)	3 956 (100)	5 563 (100)	6 932 (100)
Initiation	650 (100)	872 (63)	930 (44)	1 128 (38)	1 435 (36)	1 992 (36)	2 128 (31)
Renouvellement	0 (0)	517 (37)	1 166 (56)	1 806 (62)	2 521 (64)	3 571 (64)	4 804 (69)
Paris :							
Total utilisateurs	459 (100)	964 (100)	1 421 (100)	1 959 (100)	2 610 (100)	3 642 (100)	4 472 (100)
Initiation	459 (100)	585 (61)	605 (43)	714 (36)	909 (35)	1 239 (34)	1 310 (29)
Renouvellement	0 (0)	379 (39)	816 (57)	1 245 (64)	1 701 (65)	2 403 (66)	3 162 (71)

Note : Le détail des effectifs n'atteignant pas 10 personnes ne peut pas être fourni.

**TABLEAU A-2 (suite). Nombre total d'utilisateurs d'une PrEP par Truvada® ou génériques
(initiation ou renouvellement) entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 Juin 2019 par semestre, selon la
région de résidence**

Région de résidence	2016 S1	2016 S2	2017 S1	2017 S2	2018 S1	2018 S2	2019 S1
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Petite Couronne :							
Total utilisateurs	125 (100)	276 (100)	435 (100)	640 (100)	885 (100)	1 267 (100)	1 599 (100)
Initiation	125 (100)	188 (68)	208 (48)	266 (42)	348 (39)	484 (38)	523 (33)
Renouvellement	0 (0)	88 (32)	227 (52)	374 (58)	537 (61)	783 (62)	1 076 (67)
Grande Couronne :							
Total utilisateurs	66 (100)	149 (100)	240 (100)	341 (100)	469 (100)	666 (100)	845 (100)
Initiation	66 (100)	99 (66)	117 (49)	148 (43)	178 (38)	269 (40)	295 (35)
Renouvellement	0 (0)	50 (34)	123 (51)	193 (57)	291 (62)	397 (60)	550 (65)
Normandie :							
Total utilisateurs	13 (100)	37 (100)	68 (100)	107 (100)	144 (100)	239 (100)	268 (100)
Initiation	13 (100)	28 (76)	38 (56)	49 (46)	58 (40)	106 (44)	80 (30)
Renouvellement	0 (0)	9 (24)	30 (44)	58 (54)	86 (60)	133 (56)	188 (70)
Nouvelle-Aquitaine :							
Total utilisateurs	32 (100)	136 (100)	237 (100)	336 (100)	434 (100)	619 (100)	827 (100)
Initiation	32 (100)	108 (79)	124 (52)	134 (40)	148 (34)	231 (37)	280 (34)
Renouvellement	0 (0)	28 (21)	113 (48)	202 (60)	286 (66)	388 (63)	547 (66)
Occitanie :							
Total utilisateurs	63 (100)	153 (100)	316 (100)	444 (100)	597 (100)	850 (100)	1 135 (100)
Initiation	63 (100)	104 (68)	181 (57)	191 (43)	213 (36)	322 (38)	390 (34)
Renouvellement	0 (0)	49 (32)	135 (43)	253 (57)	384 (64)	528 (62)	745 (66)
Pays de la Loire :							
Total utilisateurs	34 (100)	83 (100)	162 (100)	227 (100)	289 (100)	368 (100)	491 (100)
Initiation	34 (100)	55 (66)	90 (56)	86 (38)	94 (33)	122 (33)	167 (34)
Renouvellement	0 (0)	28 (34)	72 (44)	141 (62)	195 (67)	246 (67)	324 (66)
Provence-Alpes-Côte d'Azur :							
Total utilisateurs	109 (100)	263 (100)	419 (100)	542 (100)	686 (100)	1 000 (100)	1 194 (100)
Initiation	109 (100)	178 (68)	216 (52)	214 (39)	242 (35)	383 (38)	372 (31)
Renouvellement	0 (0)	85 (32)	203 (48)	328 (61)	444 (65)	617 (62)	822 (69)
DOM-TOM :							
Total utilisateurs	13 (100)	24 (100)	37 (100)	59 (100)	96 (100)	140 (100)	168 (100)
Initiation	13 (100)	17 (71)	21 (57)	30 (51)	54 (56)	71 (51)	68 (40)
Renouvellement	0 (0)	7 (29)	16 (43)	29 (49)	42 (44)	69 (49)	100 (60)

Note : Le détail des effectifs n'atteignant pas 10 personnes ne peut pas être fourni.

ANNEXE METHODOLOGIQUE

Codes CIP et UCD correspondant à la spécialité Truvada® et à ses génériques (ATC J05AR03).

Liste des antirétroviraux utilisés pour identifier les patients atteints par le VIH.

Codes CIM10 d'ALD ou d'hospitalisation utilisés pour identifier les sujets atteints par le VIH.

Codes des actes d'analyses biologiques utilisés pour identifier les patients atteints par le VIH.

Codes des actes d'analyses biologiques utilisés pour identifier le contrôle de la fonction rénale.

Liste des principaux médicaments néphrotoxiques.

TABLEAU B.1 : Codes CIP et UCD correspondant à la spécialité Truvada® et à ses génériques (ATC J05AR03)

CODE CIP_7	CODE CIP_13	CODE UCD	LIBELLE
3656563	3400936565630	9274182	TRUVADA 200MG/245MG CPR 30
3006941	3400930069417	9425267	EMTRICITABINE TENOFOVIR BGA 200/245MG CPR 30
3010089	3400930100899	9429957	EMTRICITABINE TENOFOVIR KDD 200/245MG CPR 30
3007688	3400930076880	9429532	EMTRICITABINE TENOFOVIR ZEN 200/245MG CPR 30
3011198	3400930111987	9433657	EMTRICITABINE TENOFOVIR SDZ 200/245MG CPR 30
3011199	3400930111994	9433657	EMTRICITABINE TENOFOVIR SDZ 200/245MG CPR 30
3007903	3400930079034	9424724	EMTRICITABINE TENOFOVIR MYL 200/245MG CPR 30
3006942	3400930069424	9425741	EMTRICITABINE TENOFOVIR EG 200/245MG CPR 30
3014851	3400930148518	48033	EMTRICITABINE TENOFOVIR ZTL 200/245MG CPR 30
3009386	3400930093863	9426692	EMTRICITABINE TENOFOVIR TVC 200/245MG CPR 30

TABLEAU B-2. Liste des antirétroviraux utilisés pour identifier les patients atteints par le VIH

CODE ATC	LIBELLE
Inhibiteurs de protéase :	
J05AE01	Saquinavir
J05AE02	Indinavir
J05AE03	Ritonavir
J05AE04	Nelfinavir
J05AE05	Amprénavir
J05AE07	Fosamprénavir
J05AE08	Atazanavir
J05AE09	Tipranavir
J05AE10	Darunavir
Inhibiteurs de la transcriptase inverse :	
J05AF01	Zidovudine
J05AF02	Didanosine
J05AF03	Zalcitabine
J05AF04	Stavudine
J05AF05	Lamivudine à l'exception des formes en comprimé dosées à 100mg (<i>Zeffix</i> ® CIP13 3400935196712 ; CIP7 3519671 ; UCD 9212525) et des formes en solution buvable dosées à 5 mg/mL (<i>Zeffix</i> ® CIP13 3400935196941 ; CIP7 3519694 ; UCD 9212531) qui sont utilisées en traitement des hépatites virales
J05AF06	Abacavir
J05AG01	Névirapine
J05AG03	Efavirenz
J05AG04	Etravirine
J05AG05	Rilpivirine
Antirétroviraux pour le traitement des infections VIH en association :	
J05AR01	Zidovudine et lamivudine
J05AR02	Lamivudine et abacavir
J05AR04	Zidovudine, lamivudine et abacavir
J05AR06	Emtricitabine, ténofovir disoproxil et éfavirenz
J05AR08	Emtricitabine, ténofovir disoproxil et rilpivirine
J05AR09	Emtricitabine, ténofovir disoproxil, élvitegravir et cobicistat
J05AR10	Lopinavir et ritonavir
J05AR13	Dolutégravir, abacavir et lamivudine
J05AR14	Darunavir et cobicistat
J05AR16	Lamivudine et raltégravir
J05AR17	Emtricitabine et ténofovir alafénamide
J05AR18	Emtricitabine, ténofovir alafénamide, élvitegravir et cobicistat
J05AR19	Emtricitabine, ténofovir alafénamide et rilpivirine
J05AR20	Emtricitabine, ténofovir alafénamide et bictégravir,
J05AR21	Dolutégravir et rilpivirine
Autres antirétroviraux pour le traitement des infections VIH :	
J05AX07	Enfuvirtide
J05AX08	Raltégravir
J05AX09	Maraviroc
J05AX11	Elvitegravir
J05AX12	Dolutégravir

Note : Les ATC correspondant à l'association de principes actifs utilisés dans la PrEP (J05AR03 emtricitabine+ténofovir disoproxil) et aux principes actifs entrant dans la composition de la PrEP (J05AF07 ténofovir disoproxil et J05AF09 emtricitabine) ne figurent pas dans la liste des médicaments spécifiques au traitement du VIH utilisés pour identifier les patients atteints du VIH. En traitement du VIH ces médicaments sont nécessairement associés à d'autres antirétroviraux figurant dans le Tableau B-2.

TABLEAU B-3. Codes CIM10 d'ALD ou d'hospitalisation utilisés pour identifier les sujets atteints par le VIH

CODE CIM10	LIBELLE
B20	Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires
B21	Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine de tumeurs malignes
B22	Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine d'autres affections précisées
B23	Immunodéficience humaine virale [VIH], à l'origine d'autres maladies
B24	Immunodéficience humaine virale [VIH], sans précision
F02.4	Démence par VIH
Z21	Infection asymptomatique par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]

TABLEAU B-4. Codes des actes d'analyses biologiques utilisés pour identifier les patients atteints par le VIH

CODES NABM	LIBELLE
0805	VIH : test de résistance génotypique aux antirétroviraux par séquençage du gène de la transcriptase inverse et du gène de la protéase virale (inhibiteurs enzymatiques : inhibiteurs de la transcriptase inverse, inhibiteurs de protéases etc.). L'indication de cet acte est limitée aux personnes porteuses de l'infection par le VIH se trouvant dans les situations suivantes : (i) initiation d'un traitement antirétroviral au cours de la primo-infection ou lors d'une infection récente ; (ii) changement de traitement motivé par un échec thérapeutique.
0806	VIH : test de résistance génotypique aux antirétroviraux par séquençage du gène de l'enveloppe (inhibiteurs de fusion etc.). L'indication de cet acte est limitée aux personnes porteuses de l'infection par le VIH se trouvant dans les situations suivantes : (i) initiation d'un traitement antirétroviral au cours de la primo-infection ou lors d'une infection récente ; (ii) changement de traitement motivé par un échec thérapeutique.
1691	Recherche de l'allèle HLA*-B5701 par une technique de biologie moléculaire. Cet acte est indiqué chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine devant recevoir un traitement incluant de l'abacavir. Il doit être réalisé avant la première prescription.
4117	Mesure des concentrations plasmatiques des antirétroviraux. L'indication du test est limitée aux personnes porteuses de l'infection par le VIH.
4122	Génome (ARN) VIH-1 : mesure de la charge virale VIH-1 (ARN VIH-1 plasmatique). Les indications de ce test sont limitées au VIH-1 pour les situations suivantes : (i) bilan pré-thérapeutique puis évaluation de l'efficacité du traitement antirétroviral vis-à-vis du VIH-1 ; (ii) bilan de surveillance des personnes atteintes par le VIH-1 et non traitées par les médicaments antirétroviraux.
4128	Génome (ARN) VIH-1 : détection qualitative et quantitative de l'ARN VIH-1 dans le plasma sérial et/ou la fraction finale des spermatozoïdes. Cet acte est indiqué dans l'assistance médicale à la procréation dans le cadre de l'infection à VIH-1.

TABLEAU B-5. Codes des actes d'analyses biologiques utilisés pour identifier le contrôle de la fonction rénale

CODE NABM	LIBELLE
0407	Clairance (rénale de la créatinine avec dosage sanguin et urinaire de la créatinine.
0592	Sang : créatinine
0593	Sang : urée et créatinine
0627	Urée : créatinine (créatininurie)

TABLEAU B-6. Liste des principaux médicaments néphrotoxiques

CLASSE, SOUS-CLASSE ou PRINCIPE ACTIF	CODES ATC
Antibiotiques :	
aminosides	J01G
penicillines	J01C
céphalosporines	J01DB ; J01DC ; J01DD ; J01DE ; J01DI01 ; J01DI02 ; J01DI54
fluoroquinolones	J01MA
sulfamides	J01E sauf J01EA
rifampicine	J04AB02 ; J04AM02 ; J04AM05 ; J04AM06 ; J04AM07
vancomycine	A07AA09 ; J01XA01
Anticancéreux :	
5-FU	L01BC02
anti-VEGF	L01XC07 ; L01XX44 ; L01XE04 ; L01XE05 ; L01XE11 ; L01XE12 ; L01XE17 ; L01XE26
bléomycine	L01DC01
carmustine	L01AD01
cisplatine	L01XA01
gemcitabine	L01BC05
ifosfamide	L01AA06
méthotrexate	L01BA01 ; L04AX03
mitomycine	L01DC03
Antimycotiques :	
amphotéricine B	A01AB04 ; A07AA07 ; G01AA03 ; J02AA01
Antiparasitaires :	
pentamidine	P01CX01
quinine	P01BC01
Antirhumatismaux :	
AINS (inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ou pas)	M01A sauf l'ibuprofène : M01AE01
allopurinol	M04AA01 ; M04AA51
bisphosphonates IV (dont acide zolédronique)	M05BA
Antiviraux :	
aciclovir	J05AB01
adéfovir	J05AF08
foscarnet	J05AD01
ganciclovir	J05AB06
Immunomodulateurs :	
ciclosporine	L04AD01
interféron	L03AB
interleukine 2	L03AC
tacrolimus	L04AD02
immunoglobulines	J06B
Médicaments du système cardiovasculaire :	
bloqueurs du SRA : IEC, ARA II, aliskiren	C09A ; C09B ; C09D ; C09XA02 ; C09XA52 ; C09XA53 ; C09XA54
dextran	B05AA05
diurétiques de l'anse et thiazidiques	C03A ; C03CA ; C03CB ; C03E
méthyl dopa	C02AB ; C02LB01

TABLEAU B-6 (suite). Liste des principaux médicaments néphrotoxiques

Médicaments du système digestif :	
inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	A02BC
anti-H2 : cimétidine, ranitidine	A02BA01 ; A02BA02 ; A02BA07 ; A02BA51
mésalazine	A07EC02
Médicaments de l'hémostase :	
clopidogrel, ticlopidine	B01AC04 ; B01AC05
héparine	B01AB
streptokinase, ténecteplase	B01AD01 ; B06AA55 ; B01AD11
warfarine	B01AA03
Médicaments du système endocrinien :	
estrogènes	G03C
propylthiouracile	H03BA02
Médicaments du système nerveux :	
carbamazépine	N03AF01
dérivés de l'ergot	C04AE ; N02CA ; N04BC02 ; N04BC03 ; N04BC06
lithium	N05AN01
phénytoïne	N03AB02 ; N03AB52
acide valproïque	N03AG01
Produits de contraste iodés	V08A